

(19) 日本国特許庁(JP)

66 352
(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-24074

(43) 公開日 平成7年(1995)1月27日

(51) Int. C1. 6

識別記号

府内整理番号

F I

技術表示箇所

A 61 M 37/00

9052-4 C

審査請求 未請求 請求項の数4

OL

(全6頁)

(21) 出願番号

特願平5-171687

(71) 出願人 591072950

立花 克郎

福岡県福岡市中央区草香江1丁目6-18

(22) 出願日

平成5年(1993)7月12日

(71) 出願人 000250579

立花 俊郎

福岡県福岡市中央区草香江1丁目6-18

(72) 発明者 立花克郎

福岡県福岡市中央区草香江1丁目6-18

(72) 発明者 立花俊郎

福岡県福岡市中央区草香江1丁目6-18

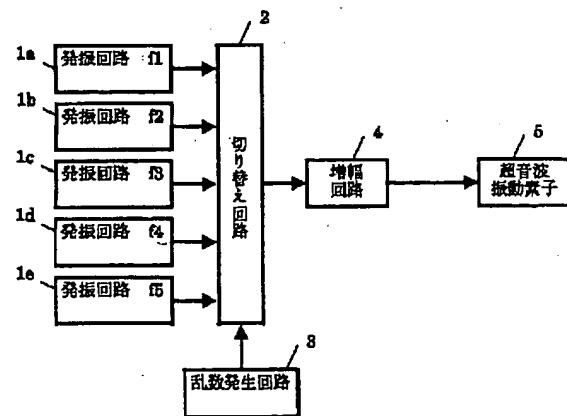
(74) 代理人 弁理士 小堀 益

(54) 【発明の名称】治療用超音波発生装置

(57) 【要約】

【目的】 煩雑な準備作業を行うことなく、高い効率で薬物を投与することができる治療用超音波発生装置を提供すること。

【構成】 超音波信号を治療用超音波振動素子5に供給するための治療用超音波発生装置であって、周波数がランダムに変化する超音波信号を発生する超音波信号発生手段を備えている。超音波信号発生手段は、たとえば、それぞれ異なる周波数で発振する複数の発振回路1a～1eと、これらの複数の発振回路の出力の一つを乱数発生回路3の出力に基づいてランダムに選択する切り替え回路2とから構成されている。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 超音波信号を治療用超音波振動素子に供給するための治療用超音波発生装置であつて、周波数がランダムに変化する超音波信号を発生する超音波信号発生手段を備えていることを特徴とする治療用超音波発生装置。

【請求項2】 前記超音波信号発生手段が、それぞれ異なった周波数で発振する複数の発振回路と、該複数の発振回路の出力の一つをランダムに選択する選択手段とを備えていることを特徴とする請求項1記載の治療用超音波発生装置。

【請求項3】 前記超音波信号発生手段が、乱数発生回路と、該乱数発生回路の出力により発振周波数が制御される可変周波数発振回路とを備えていることを特徴とする請求項1記載の治療用超音波発生装置。

【請求項4】 更に、発振周波数が所定の範囲で鋸歯状に連続的に変化する掃引発振回路と、該掃引発振回路の出力と前記超音波信号発生手段の出力とを合成する合成回路とを備えていることを特徴とする請求項1記載の治療用超音波発生装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、薬物の投与効果や治療効果を高めるための超音波を発生させる装置に関する。

【0002】

【従来の技術】 従来より薬物の投与効果を高めるために、薬物が投与される患部の近傍に超音波を付与することが行われている。

【0003】 たとえば、特公平3-63913号公報には、同一容器内に薬物層と超音波発振素子とを収納し、薬物層を容器の一部から直接或いは薬物浸透性部材を介して外部に臨んだ状態で配置するとともに、超音波発振素子を薬物層に対して音響的に結合した状態で配置した薬物の経皮投与具が記載されている。

【0004】 同公報に記載の薬物の経皮投与具においては、外部に設けられた超音波発振機から超音波発振素子に超音波信号が供給され、超音波発振素子が所定の周波数の超音波振動を起こすようになっている。

【0005】 また、体内に挿入されるカテーテルの先端に超音波振動素子を取りつけ、カテーテルを介して血栓溶解薬物を注入しながら、血栓に超音波を照射することにより血栓の溶解を促進することが行われている。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】 上述のように薬物を投与する際に超音波を併用することにより治療効果を高めることができるが、その効果の程度は、各種の条件によって異なってくる。たとえば、超音波の照射方法、周波数、強度また薬物の濃度等が変わると効果の程度も変化する。このように、超音波と薬物を組み合わせて治療する場合最も効率が高い条件を使用しなければならない。

【0007】 超音波の周波数によって治療効率が異なることが知られているが、今だにどの特定の周波数が最適であるか確定されていない。これは治療を受ける対象物、たとえば、細胞、血栓等生体構造上の相違、薬物による因子（種類、濃度、量等）、発振素子側の因子（形状、位置等）等複雑に関連しあっているからである。

【0008】 このため、実際に薬物を投与する際には、たとえば、それぞれ発振周波数が異なる幾つかの超音波発生装置を用意し、まず、超音波振動素子を幾つかの異なる周波数で駆動したときの投与効果を調べて、最適と思われる超音波周波数を求め、次にこの超音波周波数で超音波振動素子を駆動することにより、薬物を投与する際の投与効果を高めている。

【0009】 しかしながら、薬物を投与する際の条件は、その度毎に変化するので、その度毎に最適の超音波周波数を調べるための作業を行わなければならず、非常に手間がかかるという問題があった。

【0010】 例え、超音波と血栓溶解薬物で血栓の治療をするとき、病変部位の血栓はいつも同じ構築を呈しているとは限らない。個人差、血流量、赤血球濃度、その他によって血栓の硬さ、密度、成分は様々である。このため、ある超音波周波数に特異的に感受性があつてもその周波数を見つけ出すのは短時間では不可能である。このため、心筋梗塞等緊急を要する治療に有効に利用することができないという問題があった。

【0011】 また、最適周波数を調べる際には、全ての周波数に渡って投与効果を調べているわけではなく、飛び飛びの周波数における投与効果を調べているに過ぎないので、真の最適周波数でない周波数を最適周波数と見做してしまい、本来得られるべき最大の効果を得ることができない場合があるという問題もあった。

【0012】 そこで本発明は、煩雑な準備作業を行うことなく、高い効率で薬物を投与することができる治療用超音波発生装置を提供することを目的とする。

【0013】

【課題を解決するための手段】 本発明は、超音波信号を治療用超音波振動素子に供給するための治療用超音波発生装置であつて、周波数がランダムに変化する超音波信号を発生する超音波信号発生手段を備えていることを特徴とする。

【0014】

【作用】 本発明においては、治療用超音波振動素子に供給される超音波の周波数がランダムに変化するため、長い時間でみたとき超音波振動は非常に広い帯域の周波数成分を有している。したがって、薬物を投与する際の条件が種々異なっていたとしても、超音波振動の成分の中には、各条件において最大の投与効果を与えることができる周波数成分が含まれている。これにより、薬物を投与する際の条件の差異の拘わらず、高い効率で薬物を投与することができる。

【0015】

【実施例】以下、図面を参照しながら実施例に基づいて本発明の特徴を具体的に説明する。

【0016】図1は、本発明の治療用超音波発生装置の第1の実施例を示す。

【0017】それぞれ異なった超音波周波数帯域の周波数 $f_1 \sim f_5$ で発振する複数の発振回路 $1a \sim 1e$ が設けられており、各発振回路 $1a \sim 1e$ の出力は切り替え回路2に供給される。切り替え回路2には、乱数発生回路3が接続されており、乱数発生回路3が発生する乱数に応じて発振回路 $1a \sim 1e$ の出力が選択され増幅器4に供給される。乱数発生回路3は「1」から

「5」までの乱数を発生し、たとえば、「1」が発生したときは、発振回路 $1a$ からの周波数 f_1 の出力が増幅器4に供給され、「2」が発生したときは、発振回路 $1b$ からの周波数 f_2 の出力が増幅器4に供給される。以下同様である。

【0018】切り替え回路2の出力は増幅器4で増幅され、カテーテル等の超音波利用治療具に取り付けられた超音波振動素子5に供給される。

【0019】上述した治療用超音波発生装置においては、複数の発振回路 $1a \sim 1e$ の出力が乱数に基づいて選択されるので、増幅器4に供給される信号の周波数は、図2に示されるように f_1 と f_5 の間でランダムに変化することになる。したがって、超音波振動素子5はランダムな周波数の超音波を発生する。このように超音波の周波数がランダムに変化すると、超音波振動には非常に広い帯域の周波数成分が含まれることになる。したがって、治療対象の条件の相違に拘わらず、その条件における最適の周波数成分が必ず含まれており、患部に対して十分な治療効果を上げることができる。

【0020】超音波の周波数がランダムに変化すると治療効果が改善される理由について、更に説明する。超音波振動素子が單一周波数で振動する場合には、液体中の物質は規則正しく直線的に反復運動を繰り返すが、複数の周波数で超音波の照射を行った場合には、物質は複雑な運動を呈するため治療効率が上がると推定される。また、液体中の物質は、その重さや大きさに応じて特定の周波数でしか運動しない傾向があるが、複数の周波数を照射することにより、種々の大きさの物質を同時に動かすことができるようになる。

【0021】また、超音波振動素子の特性を考えて見ると、素子の大きさ、重さ、形等が決まっているとすれば、特定の單一の周波数における超音波の指向性は固定されたものとなる。すなわち、ある特定の方向にしか超音波が照射されない。これに対して、超音波の周波数を種々に変化させた場合には、周波数に応じて指向性が変化する。したがって、複数の周波数を超音波振動素子に与えれば指向性はなくなり、より均一な超音波を照射することができる。

【0022】図3は、本発明の治療用超音波発生装置の第2の実施例を示す。図1に示す第1の実施例との相違は、それぞれ異なった超音波帯域の周波数 $f_1 \sim f_5$ で発振する複数の発振回路 $1a \sim 1e$ と切り替え回路2の代わりに、乱数発生回路3の出力で直接発振周波数が制御される可変周波数発振回路6を使用している点である。可変周波数発振回路6としては、乱数発生回路3からの乱数データに基づき分周比が制御されて発振周波数が変更されるフェーズロックドリープ回路、或いは、乱数発生回路3からの乱数データをD/A変換したアナログ信号により発振周波数が変更される電圧制御発振回路等を使用することができる。

【0023】図4は、本発明の治療用超音波発生装置の第3の実施例を示す。第3の実施例においては、図3に示す第2の実施例の構成に加えて、図5に示すように、周期Tで発振周波数が f_6 から f_7 の範囲で鋸歯状に連続的に変化する掃引発振回路7を設け、この掃引発振回路7の掃引出力と前記可変周波数発振回路6からのランダム出力を合成回路8で合成して増幅回路4に供給している。図4に示す第3の実施例によれば、可変周波数発振回路6からのランダムに変化する周波数の信号に加えて掃引発振回路7からの連続的に変化する周波数の信号が超音波振動素子5に印加されるので、超音波振動素子5は極めて複雑な状態で振動することになり、一層治療効果を高めることができる。また、超音波振動素子5には連続的に変化する周波数の信号が印加されることから、超音波振動素子5は、掃引周波数範囲内においては、全ての周波数にわたって漏れなく駆動されることになり、治療対象の条件の相違に拘わらず、その条件における最適の周波数成分が必ず含まれており、患部に対して十分な治療効果を上げることができる。

【0024】上述した説明では、治療対象の条件の相違に拘わらず患部に対して十分な治療効果を上げることができる理由として、超音波振動素子5の出力に広い周波数成分が含まれいることを挙げた。この説明に基づけば、必ずしも周波数をランダムに変化させる必要はなく、所望の周波数の範囲内で順番に周波数を変化させてもよいように思われる。しかしながら、以下に説明するように、順番に周波数を変化させ場合には十分な効果を得ることはできない。

【0025】この超音波の周波数をランダムに変化させることによる効果を確認するために、超音波発振素子をある帯域周波数のランダム周波数で作動させたときと、同一帯域の周波数を用いて連続的に変化する繰り返し掃引波で作動させたときの細胞破壊効果の比較を行った。実験方法を以下に示す。

【0026】ウサギ血液より白血球のみを分離して用い、白血球に超音波を一定時間照射して、その前と後の生存している白血球数を比較した。照射条件は、以下に示すように、A、Bの2群に分けた。

5

【0027】A群（比較例）：800 kHz, 1000 kHz, 1100 kHz, 1200 kHzを各0.2秒間づつを順序よく繰り返す。

【0028】B群（本発明）：A群と同じ種類の周波数をA群と同様の時間発振させるが組み合わせ順序不問で、すなわち、ランダムに繰り返す。

【0029】両群とも同じ照射時間、同じ超音波出力（約0.5 W/cm²）で実験を行なった。

【0030】結果を図6に示す。破線はA群を示し、実線はB群を示す。横軸は時間（秒）、縦軸は細胞生存率（%）である。図6に示すように、ランダム組み合わせ（B群）の方が、顕著に殺白血球効果があり、合計超音波照射時間60秒では、A群で20%の細胞破壊が認められたが、B群では51%の細胞破壊が認められ、有意な差があった。また、照射時間とも相関した。

【0031】このように、周波数を順序よく変化させるよりも、ランダムに変化させた方が、同じエネルギーの超音波照射でも細胞破壊率が増加しており、エネルギー効率が上がったものと思われる。この理由は明らかではないが、周波数を順序よく変化させた場合には、周波数が変化しても前の周波数における物質の振動モードに吸収されて物質の振動モードが変化しにくいが、周波数をランダムに変化させた場合には各周波数における振動モードが全く異なるために、前の周波数における物質の振動モードの影響がなくなることがその一因であると考えられる。

【0032】

【発明の効果】以上に述べたように、本発明においては、超音波振動素子をランダムな周波数で駆動するよう

10

20

6

にしたので、超音波振動素子の振動モードが変化に富んだものとなり、薬物投与の効率が改善される。また、薬物投与の効率の改善に伴い超音波照射の時間を短縮することができるので、超音波発振のための消費エネルギーを減らすことができる。また、薬物投与の効率の改善に伴い超音波の強度を減らすことができるので、患者に対する障害を無くすことができる。更に、超音波発振素子自体の指向性、周波数特性を考慮することなく、超音波発振素子を使用することができる。また、治療したい組織の密度、硬さ等に拘わらず同じ処置で最適な治療効果を上げることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の治療用超音波発生装置の第1の実施例を示すブロック図である。

【図2】 超音波周波数のランダムな変化を示すグラフである。

【図3】 本発明の治療用超音波発生装置の第2の実施例を示すブロック図である。

【図4】 本発明の治療用超音波発生装置の第3の実施例を示すブロック図である。

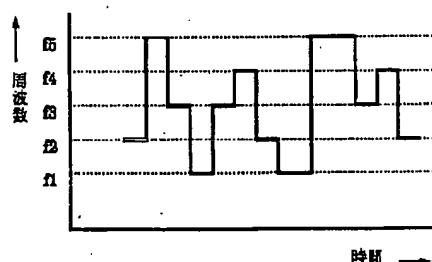
【図5】 掃引発振回路の出力周波数の変化を示すグラフである。

【図6】 周波数を順序よく変化させた場合とランダムに変化させた場合の効果の差を示すグラフである。

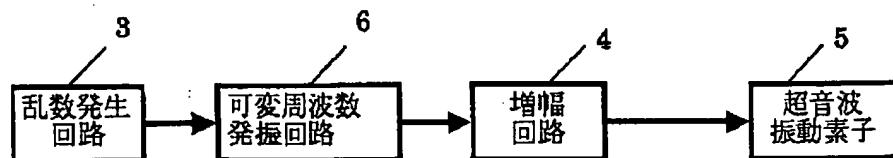
【符号の説明】

1 a～1 d…発振回路、2…切り替え回路、3…乱数発生回路、4…增幅回路、5…超音波振動素子、6…可変周波数発振回路、7…掃引発振回路、8…合成回路

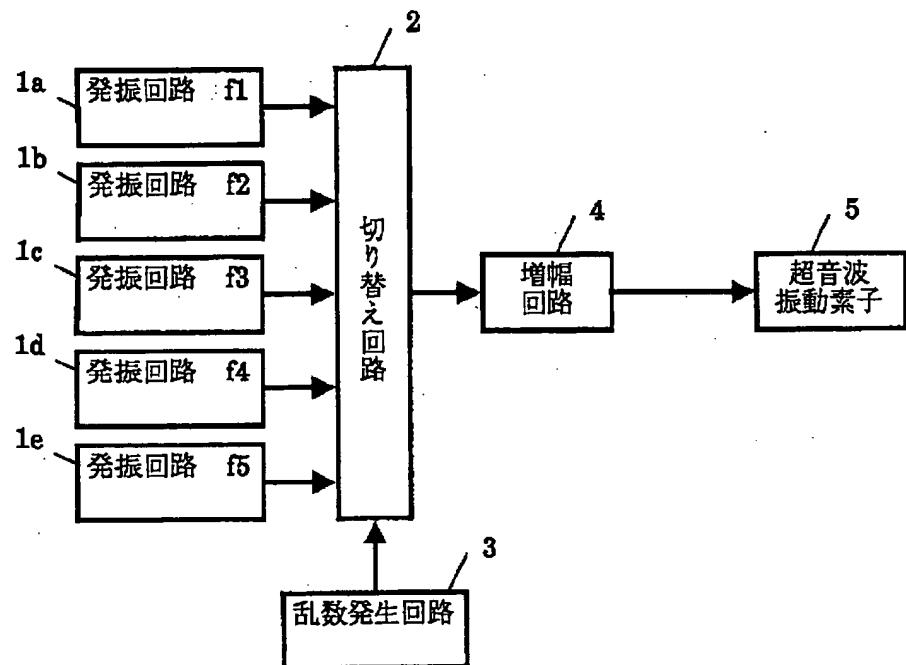
【図2】



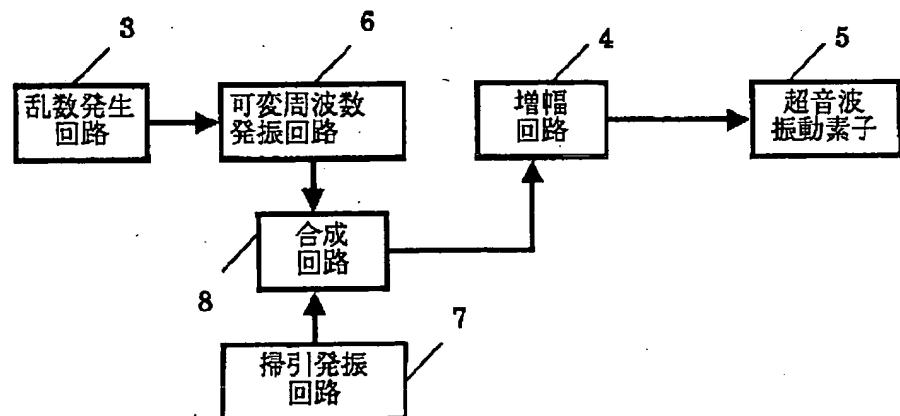
【図3】



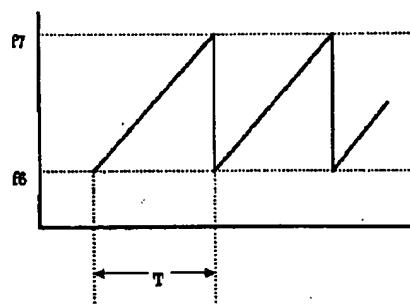
【図1】



【図4】



【図5】



【図6】

